

AORTA VALVÜLÜ YETMEZLİKLERİNDE KALBİN SİSTOLİK FAZLARI İLE SOL VENTRİKÜL VOLÜMLERİNİN İLİŞKİSİ

Dr. Orhan CİĞEROĞLU

Travmatik olmıyan metodlarla kalbin sistolik fazlarının ölçülmesi sol ventrikül gücünü incelemek için kullanılan basit komplike olmıyan bir metoddur. Bu usul senelerce önce düşünülmüş ve üzerinde çalışılmıştır. Kalb hızı ile sol ventrikül ejeksiyon fazı arasında ters bir ilişki tarif edilmiştir.

Ancak son senelerde kalb hastalıklarında myokard fonksiyonlarını ölçmek için daha ziyade kalb içi basınçlar, kan akımı ve ventrikül volümlerinin ölçülmesi gibi komplike ve travmatik metodlar kullanılmaya başlandı. Bununla beraber sistolik fazların ölçülmesi son zamanlarda yeniden önem kazanmaya başladı. Zira basınç, akım ve volüm değişikliklerinin kalb siklusunun sistolik fazlarında kolayca farkedilebilen geçici bazı değişmelere sebep olduğu farkedildi.

İlk def'a 1923 senesinde Katz ve Feil (1) kalb sesleri santral aorta basıncı ve elektrokardiogramı simultan olarak yazdırarak kalb siklusunun fazlarını tayin ettiler. Bu bulgulardan yararlanarak Blumberger (2) ve Jezek (3) kalb yetmezliği olan hastalarda preeksiyon fazının uzadığını ve ejeksiyon fazının kısaldığını tesbit ettiler. Weissler ve arkadaşları (4) kalb yetmezliğindeki sistolik fazlardaki değişmelerin atım hacmi ve kalb debisi ile ilgili olduğunu gösterdiler.

Sistolik fazlar, koroner arter hastalıklarında sol ventrikülün fonksiyonel durumunu incelemek için kullanılmakta ve değişik neticeler alınmaktadır. (6, 7, 8, 9).

* Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Kliniği Doçenti

Son on senedenberi kalb hastalıklarının evaluasyonunda kalb boşluklarının volümlerinin incelenmesi önem kazanmaya başladı. Bilhassa sol ventrikül volümünü, duvarının kalınlığını ve kitlesini anjiyokardiyoğrafik olarak veya diğer bazı metodlarla ölçmek mümkün olmaktadır. Volüm ölçüleri, aynı boşluğun basınçları ile birlikde sol ventrikülün bir pompa olarak karakterini göstermekde ve fonksiyonel bozukluğu hakkında kesin bilgi vermektedir.

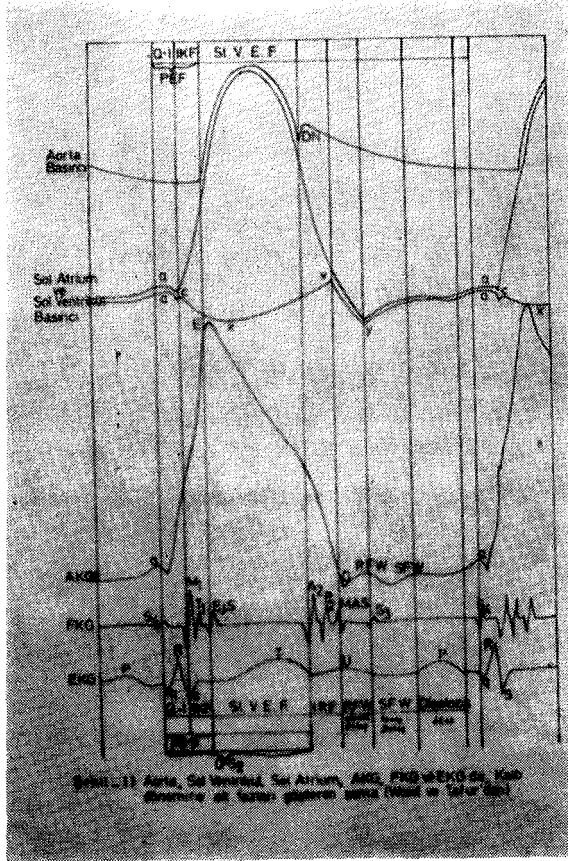
Şimdiye kadar kalbin sistolik fazları ile sol ventrikül volümlerinin ilişkileri bilhassa aterosklerotik kalb hastalıklarında, kardiyomyopati ve mitral hastalıklarında incelendi (5, 11). Bu çalışmanın gayesi aorta valvülü yetmezliklerinde kalbin sistolik fazları ile sol ventrikül volümleri, bilhassa ejeksiyon fraksiyonu ve regüjitan volüm arasında bir ilişkinin mevcut olup olmadığını araştırmak ve böylece bu valvül deformasyonunda sol ventrikülün fonksiyonel durumu hakkında daha basit metodlarla bilgi edinilmesinin mümkün olup olmadığını incelemektir.

MATERYEL ve METOD

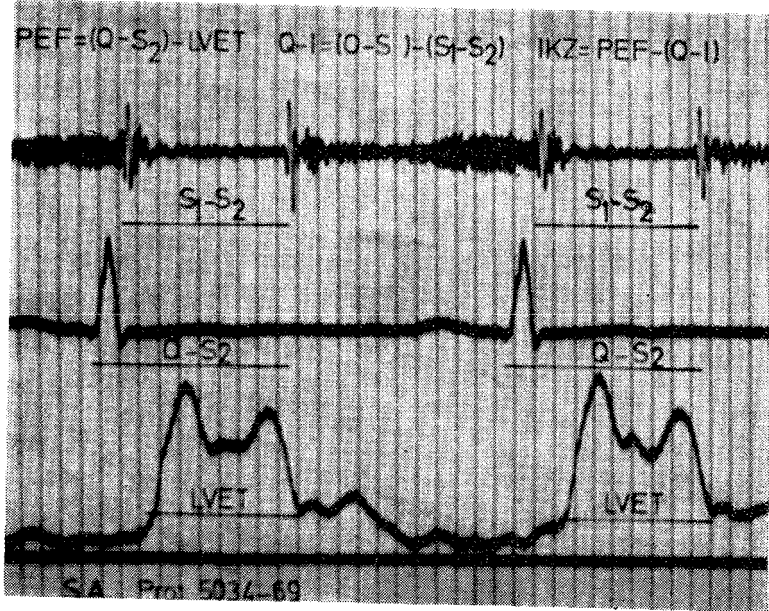
Bu çalışma Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Kliniği ve Laboratuvarlarında aorta valvülü yetmezliği olan 20 vak'ada yapıldı. Vak'aların teşhisi gerek dinleme bulguları, gerekse diğer klinik ve laboratuvar bulguları ile konuldu. Vak'aların hiç birisinde dolaşım yetmezliği yokdu ve bütün ilaçlar 48-72 saat önce kesildi. 3 vak'ada önemli olmıyan bir vak'ada da önemli derecede aorta darlığı vardı. 3 vak'ada sol ventrikülün ileri derecede büyümesine bağlı olarak hafif derecede mitral yetmezliği vardı. Vak'aların 18'i erkek 2'si kadın, yaş ortalaması 29 idi. 18 tanesi sinüzal ritimde 2 tanesi A. Fibrillasyondaydı.

Kalb siklusunun sistolik fazları, EKG nin D_2 derivasyonu, fonokardiyogram ve karotidogramın simultan yazdırılmasından elde edildi. Bunların yazdırılması için multi-channel, fotografik sistemle çalışan (Electronics-For Medicine DR-8) cihazı kullanıldı. Traseler 100 mm sn. hızla ve 0.02-0.04 sn. zaman aralığı kullanarak alındı. Fonokardiyogram Model A-161 pulse-sound microphone Model EEP-8 ECG/EEG phono emplier'ine bağlamak sureti ile alındı. Frekans cevabı 40-500 cps ye ayarlanarak 1. ci ve 2. nci kalb seslerinin en iyi duyulduğu yerler seçildi. Karotidogramda gene aynı model mikrofon ve amplifier kullanılarak sağ karotis üzerinden hasta nefesini tutmuş durumda ve frekans cevabı 1-20 cps üzerinden kaydedildi. EKG'nin D_2 derivasyonunda FKG ve karotidogramla birlikte kaydedildi.

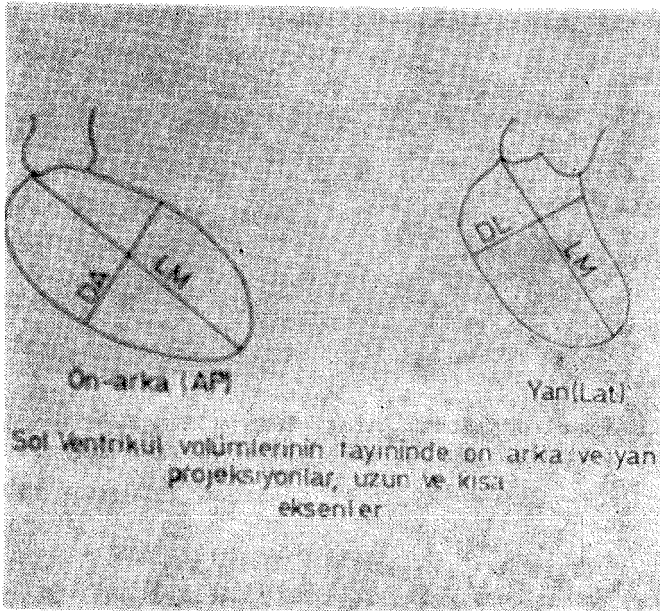
Kalb siklusunun sistolik fazları aşağıdaki şekilde tayin edildi. (Şekil : 1,2)



Şekil : I. Aorta, sol ventrikül, AKG, FKG, ve EKG da kalp dönemine ait fazları gösteren şema (Wood ve Tafur'dan)



Şekil : 2 Kalbin sistolik fazlarının EKG, FKG ve karotidogram'dan ölçülmesi



Şekil : 3 Sol Ventrikül volümlerinin tayininde ön-arka ve yan projeksiyonlar

1 — Total Elektromekanik İnterval ($Q - S_2$) : QRS'in başlangıcından 2. ci sesin aorti komponentinin yüksek frekanslı başlangıcına kadar geçen zaman

2 — Sol Ventrikül Ejeksiyon Fazı (SIVEF) : Karotis nabız eğrisinin başlangıcından, dikrotik çentiğe kadar geçen faz

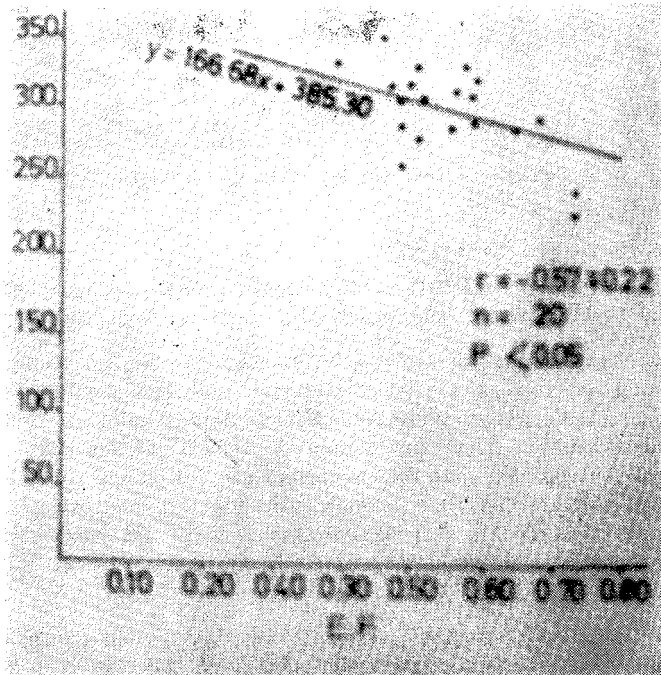
3 — Preejeksiyon Fazı (PEF) : Total elektromekanik intervalden, sol ventrikül ejeksiyonu fazını çıkarmak suretiyle elde edilen faz.

4 — ($Q - I$) aralığı : QRS'in başlangıcından I. ci sesin başlangıcına kadar geçen faz.

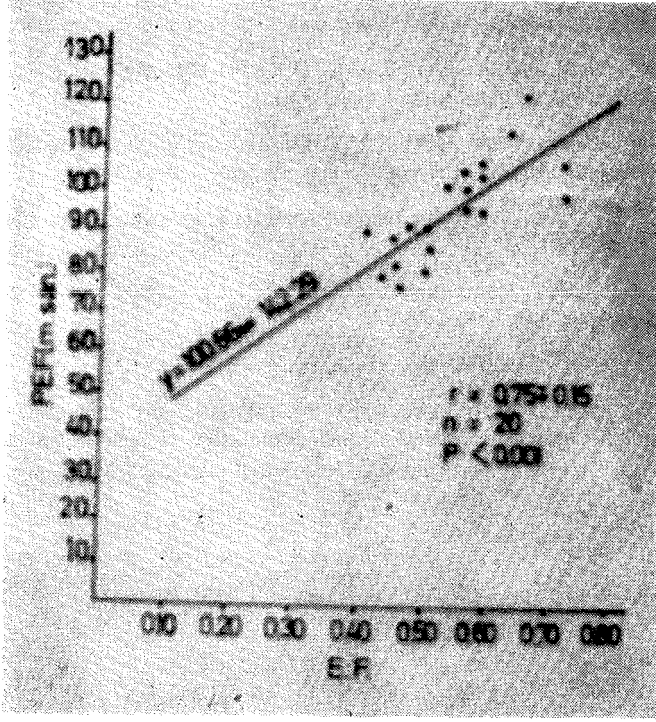
5 — İzovolumetrik Kontraksiyon Fazı (IKF) : I. ci kalb sesi ile SLVEF'inin başlangıcı arasında geçen faz.

6 — 1. ci ve 2. ci kalb sesleri arasında geçen faz ($S_1 - S_2$)

Bütün bu fazların ölçümünde 5 ilâ 10 kalb siklusu incelendi ve herbiri 5 msan.'ye kadar okundu. Normal değerler Weissler ve arkadaşlarının normal şahıslardan elde ettikleri (Regresyon Denklemi) nden alındı (4).



Şekil : 4 SIVEF ile EF arasındaki ilişki



Şekil : 5 PEF ile EF arasındaki ilişki

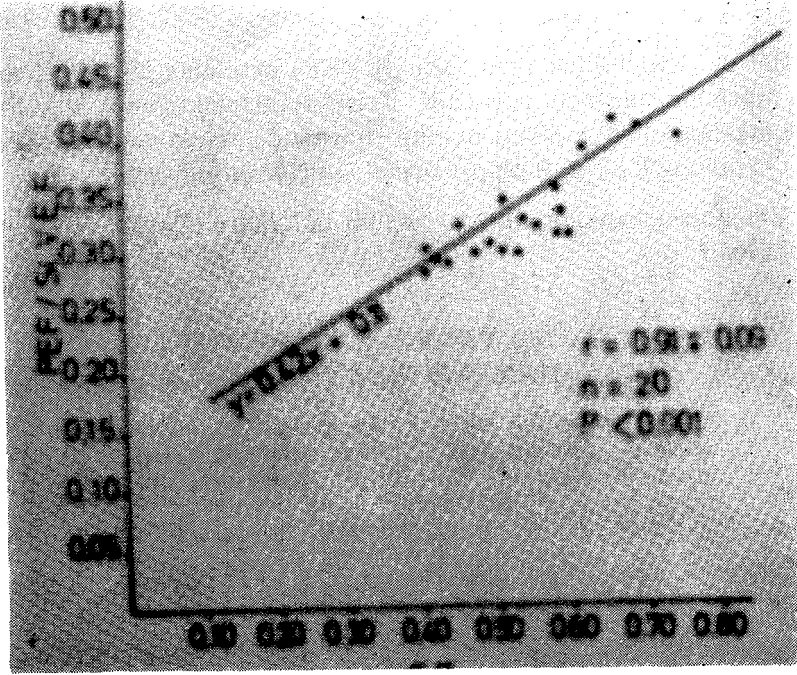
Bu çalışmada ayrıca PEF/SIVEF ilişkisinde incelendi. Normal değeri (0.345) dir. Kalp hızı 50-116 arasında oldukça hızı ve cinse göre değişmez.

Sağ kalb kateterizasyonu sağ kol V. Basilica'dan mutad usulle, sol kalb kateterizasyonu ise retrograd yoldan seldinger tekniğiyle yapıldı. Kalb debisi boya-dilasyon metodu ile tayin edildi. Her debi tayininde kalb hızı tayin edilmek sureti ile atım hacminde hesaplamak mümkün oldu. 5 vak'ada aorta kökünden, 15 vak'ada sol ventrikülünden opak madde verilerek iki plânda (ön-arka ve yan) pozisyonlarda, saniyede 5-6 film çekmek suretiyle anjiyokardiyografi yapıldı. Her filmin kalb siklusundaki yeri EKG ile tesbit edildi. Sol ventrikül volümleri iki plânda çekilen röntgen filmlerinden ve (Dodge Area - Length) metodu ile hesaplandı (Şekil : 3).

Aorta valvülündeki yetmezlik akımı (Regugitan Volüm), anjiyokardiyogramdan elde edilen ortalama atım hacminden boya dilasyon metodu ile elde edilen atım hacmini çıkarmak sureti ile değerlendirildi. Ejeksiyon Fraksiyonu

(EF) anjiyo ile edilen atım hacminin diyastol sonu volümüne bölünmesiyle hesaplandı. Anjiyo ile elde edilen kalb debisinin efektif kalb debisine oranı (Sol Ventrikül Verimi) olarak ifade edildi.

Kalb siklusunun sisyolik fazları ile sol ventrikül volümleri tayin edildikten sonra sistolik fazlardan PEF, SIVEF, PEF/SIVEF ile atım hacmi, diyastol sonu volümü, ejeksiyon fraksiyonu, regürjitan volüm karşılaştırıldı.



Şekil : 6 PEF/SIVEF ile EF arasındaki ilişki

SONUÇLAR

Bu çalışmada sol ventrikülün fonksiyonel durumunu en iyi aksettirmesi yönünden PEF, SIVEF, PEF/SIVEF üzerinde duruldu. Bulunan değerler regresyon denkleminde kalb hızı ve cinse göre düzeltildi. Sistolik fazlara ait değerler (Tablo : 1) de görülmektedir.

Preejeksiyon fazı (PEF) 76-146 msan arasında değişmekte olup, ortalama 93 ± 26 msan idi. Normale nazaran düşükdü. (Q - 1) aralığı normale nazaran kısalmış, IKF ise normal olarak bulundu.

**TABLO : I. AORTA VALVÜLÜ YETMEZLİKLERİNDE
SİSTOLİK FAZLAR**

	Yaş	Kalb Hızı	Q-S ₂	PEF	SIVEF	IKF	Q-I	S ₁ -S ₂ pef/sıvef	
	m. san.	m. san.	m. san.	m. san.	m. san.	m. san.	m. san.	msan	
ortalama	29,6	79	393	93	295	39	58	332	0.33
SD.	± 10.2	± 15.7	± 49	± 26	± 41	± 12	± 16	± 38	± 0.9

Sol Ventrikül Ejeksiyon Fazı (SIVEF) ortalama 295 ± 41 msan olup, normale nazaran yüksekti. Keza, total elektromekanik inter-valde ortalama 393 ± 49 msan olup, normalden fazla idi. PEF/SIVEF oranı ortalama 0.33 ± 9 olup, normal sınırlarda bulundu.

Vak'aların hemodinamik ve volüm bulguları (Tablo : II) de görülmektedir.

**TABLO : II AORTA VALVÜLÜ YETMEZLİKLERİNDE
HEMODİNAMİ VE VOLÜM BULGULARI**

	Kalb Debisi	Atım Hac. (efektif)	Hac. sol vent DSV	sol vent SSV	sol vent Atım hac. (Angio)	sol vent Volum	Ejeeks. Enfrks.	sol v. Verimi
	Lit/Da/m ²	cm ₃ / m ²				Lit/Da/m ₃		
ortalama	2.5	33	181.5	80	101	5.2	0.55	0.38
SD.	± 1.2	± 8.5	± 55	± 8	± 49	± 3.3	± 0.18	± 0.18

Sağ kalb boşluklarına ait basınçlar hafif derecede yüksekti. Sol ventrikül diyastol sonu basıncı normale nazaran % 50 nisbetinde artmışdı. Aorta diyastolik basıncı düşmüş, nabız yükselmişti. Kalb debisi, kardiyak indeks ve atım hacmi normallere nazaran düşük bulundu.

Sol Ventrikül sistol sonu, diyastol sonu ile atım hacmi normallere nazaran yüksek bulundu. Total kalb debisi yüksekti. Ejeksiyon fraksiyonu ortalama olarak normalden hafif derecede düşükdü, fakat patolojik seviyelerde değildi. Regurjitan volümler her vak'ada değişik bulundu. Sol Ventrikül Verimide regürjitasyon dolayısıyla düşük değerlerde idi.

Kalbin sistolik fazlarından PEF, SIVEF, PEF/SIVEF ile sol ventrikül diyastol sonu volümü arasında orta derecede bir ilişki mevcut olup, istatistiki yönden önemli değildi. Keza atım hacimleri ile sistolik fazlar arasında önemli bir ilişki yoktu.

SLVEF ile ejeksiyon fraksiyonu (EF) arasında önemli bir ilişki ($r = 0.57$) PEF ile E. F. arasında önemli bir ilişki ($r = 0.75$), IKF ile EF arasında ($r = 0.68$), PEF/SIVEF ile EF arasında istatistiki olarak önemli ilişkiler vardı. (Şekil : 4, 5, 6)

Anjiyokardiyografik olarak elde edilen regürjitan volümlerle IKF ve PEF/SIVEF arasında orta derecede önemli bir ilişki vardı.

Sol ventrikül diyastol sonu basıncı ile sistolik fazlar arasında önemli bir ilişki bulunamadı.

Vak'aların klinik durumları bilhassa fonksiyonel grupları ile regürjitasyon volümleri arasında doğru yönde bir ilişki vardı. III. cü grupta bulunan vak'alarda regürjitasyon volümü, II. ci grupda bulunan vak'alara göre önemli derecede artmıştı. Aorta diyastolik basınçları ile regülajitan volümü arasında orta derecede bir ilişki vardı.

TARTIŞMA

Normal şahıslarda, bazal şartlarda sistolik fazların süresi kalb hızı dikkate alınırca çok az değişmeler göstermektedir. Normalde total elektromekanik intervalin kalb hızına göre değişmesi, başlıca sol ventrikül ejeksiyon fazının kısalmasındandır. Preejeksiyon fazının değişmesi azdır. İzovolumetrik kontraksiyon fazının değerleri ise kalb hızının çok geniş değişmelerinde hep aynı kalır.

Kalb hızı ve cinse göre düzeltilmiş sistolik fazlar, hastalık durumundaki anormal bulgularla karşılaştırılarak o hastalığın değerlendirilmesinde işimize yararlar.

Bu çalışmanın materyelini teşkil eden 20 aorta valvülü yetmezliğinde total elektromekanik sistol ($Q - S_2$) ve SIVEF da uzama olmakda, IKF değişmemekte ($Q - I$) mesafesinde kısalma olmaktadır. Burada bilhassa SIVEF'ının uzaması dikkati çekmektedir. Bizim bulgularımız Weissler ve Goldberg'in neticelerine uymaktadır.

Aorta yetmezliği vak'alarında sol ventrikül ejeksiyon fazının uzaması bunlarda hakiki atım hacminin, efektif atım hacminden çok daha fazla olmasındandır. Zira sol ventrikül ejeksiyon fazının süresi atım hacmi ile doğru orantılıdır. Sol ventrikül ejeksiyon fazının büyük bir kısmı regürjitan volümü atmak için harcanır. Ejeksiyon fazının uzaması IKF'ında bir değişiklik olmadığı için (Q - I) mesafesinde kısalma sebepleri olmaktadır. Buda aorta yetmezliklerinde beklenen bir sonuçtur.

Hemodinamik bakımdan önemli derecede aorta yetmezliği olmasına rağmen konjestif kalp yetmezliği olursa sol ventrikül ejeksiyon fazında uzama görülmeyebilir. Bizim vak'alarımızda sol V, ejeksiyon fazının uzaması orta derecededir (Ort : 16 m. san.). Sebebi vak'aların ekseriyetinin fonksiyonel olarak II. ci grupta ve genç yaşlarda olmalarındandır.

Sol ventrikül volümlerinden Sistol sonu volümü (SSV), Diyastol sonu volümü (DSV) ve atım hacmi (AH) normallere nazaran çok yüksek bulundu. Neticeler Miller (12), Kennedy ve Arviddson (14)'un neticelerine uymaktadır. Ejeksiyon Fraksiyonu (EF) ve Regürjitan Volüm (RV) bulgularıda yukarıda bahsedilen literatür bulgularına uymaktadır.

Aorta yetmezliklerinde sol ventrikül ejeksiyon zamanının uzaması regürjitan volüm dolayısıyla sol ventrikül diyastol sonu volümünün artması ile bir bakıma alâkalı gibi görünmekte isede bizim vak'alarımızda sol ventrikül diastol sonu volümü ile sistolik fazlar arasında istatistiki yönden önemli bir ilişki tesbit edilmedi. Daha önce yapılan incelemelerde de arteriyosklerotik kalp hastalığı, myokarditler ve mitral valvülü hastalıklarında da diyastol sonu volümü ile sistolik fazlar arasında orta derecede bir ilişki vardı ve valvül yetmezliği olduğu zaman bu ilişki daha düşüktü.

Aorta yetmezliklerinde hakiki atım hacmi, efektif atım hacminden daha fazla olduğu için SIVEF' ve diğer fazların atım hacmi ile önemli ilişkileri beklenemez. Bizim vak'alarımızda da bu ilişki zayıf bulundu.

Sol ventrikülün fonksiyonel durumunu ve myokard kontraktilesini en iyi aksettiren ejeksiyon fraksiyonu ortalama daha önce

aorta yetmezliklerinde bulunanlara uymaktadır (12,15). Patolojik seviyelere düşmemiştir. Yani myokard kontraktilisinde bir bozukluk yoktur. Fakat aorta yetmezliğinin derecesi ile orantılı olarak SIVEF uzadıkça ejeksiyon fraksiyonunda düşmeler görülmektedir. Miller ve arkadaşları, patolojik sınırlarda olmamak şartı ile yetmezliğin derecesinin ejeksiyon fraksiyonunda hafif düşmelere sebep olduğunu gösterdiler. Kennedy ve arkadaşları da aynı bulguları teyid ettiler. Böylece aorta yetmezliğinin derecesi ile ejeksiyon fraksiyonu arasında bir ilişki bulunmakta ve bu ilişkilerde kalbin sistolik fazlarına aksetmektedir.

Aorta yetmezliği vak'alarında regürjitan volümle orantılı olarak diyastol sonu, sistol sonu volümleri ile total atım hacminde artmalar olur. Bunların neticesinde sol ventrikül hipertrofisi teşekkül eder. Fakat hastaların ekseriyetinde ejeksiyon fraksiyonu patolojik sınırlara inmez. Total atım hacminin ancak bir kısmı periferde kullanılır. Diğer bir kısmı ise yetmezliğin derecesine göre sol ventriküle regürjite olur. Bu yüzden bu hastalarda sol ventrikül volümlerinin artmasının myokard yetmezliği olarak kabul edilmemesi gerekir. Zira ejeksiyon fraksiyonu çok fazla düşmediği için sol ventrikül kontraktilisinde önemli bir bozukluk yok demektir. Myokard kontraktilitesi azalırsa ejeksiyon fraksiyonu patolojik sınırlara düşer ve daha büyük diyastol sonu volümleri bulunur.

Vak'alarımızın sistolik fazlarından SIVEF, PEF, IKF, PEF/SIVEF ile ejeksiyon fraksiyonlarının karşılaştırılmasında istatistiki yönde önemli ilişkiler bulundu. Garrard ve ark. (5) çeşitli kalb hastaları üzerinde yaptıkları incelemelerde aynı derecede önemli ilişkiler buldular. Lewis ve ark. (18) kalb debisi normal hudutlarda myokarditli hastalarda ejeksiyon fraksiyonunun düşük, buna paralel olarak sistolojik fazlarda değişiklikler tesbit ettiler. Böylece myokard fonksiyonu bozuk olan hastalarda sistolik fazların myokardın durumunu kalb debisinden daha iyi aksettirdiğini gösterdiler. Sutton ve ark. (19) muhtelif valvüler ve myokarditli hastalarda PEF ve IKF'nin ejeksiyon fraksiyonu ile gayet iyi ilişki gösterdiğini tesbit ettiler.

Aorta valvülü yetmezliklerinde yetmezliğin derecesi regürjitan volümle orantılıdır. Sistolik fazlarla regürjitan volümler bu çalışma-

da karşılaştırılmıştır. İstatistiki yönden orta derecede bir ilişki tesbit edildi. Regürjitan volümün sistolik fazlarla ilişkisine ait çok az neşriyat vardır. Bu neşriyatlarda daha ziyade aorta yetmezliklerinde regürjitan volüm sebebi ile SIVEF'inin uzadığı, diyastol sonu volümünün artması dolayısıyla muhteviyatını artmak için daha çok zamana ihtiyacı olduğundan bahsedilmektedir.

Sol ventrikül diyastol sonu basıncı ile sistolik fazlar arasında önemli bir ilişki yokdu. Aorta yetmezeğinde sol ventrikül volüm yükselmesini diyastol sonu volümünü arttırarak karşılamaya çalışır. Basınç yükselmeyebilir. (12) Böylece yetmezeğin derecesi ile sol ventrikül diyastol sonu basıncı arasında bir ilişki yoktur.

Vak'alarımızın klinik durumları ile hemodinamik ve volüm bulguları arasında da önemli ilişkiler tesbit edildi. III. cü grupta olan hastalarda regürjitan volümler en fazla idi... Bununla beraber bu vak'aların bazılarında ejeksiyon fraksiyonunda önemli bir düşme bulunmadı. Buda bize artan regürjitan volüme mukabil bu vak'alarda henüz myokard kontraktilesinin bozulmadığını ve sol ventrikülün kafi derecede ejeksiyon yapabildiğini göstermektedir.

Sol ventrikül ejeksiyon fazının uzama derecesi ile aorta yetmezliğinin derecesi arasında yakın bir ilişkinin bulunduğunu volüm çalışmalarımız göstermiştir.

Sonuç olarak aorta yetmezliği vak'alarında regürjitasyonun derecesine bağlı olarak kalbin sistolik fazlarında önemli değişiklikler meydana gelmektedir. Regürjitasyon miktarı arttıkça sol ventrikül ejeksiyon fazında uzama, PEF'ında kısalma, Ejeksiyon fraksiyonunda azalma olmaktadır. Böylece klinikde aorta yetmezliklerini değerlendirilmesinde sistolik fazlar yardımcı olmaktadır.

ÖZET

Bu çalışma aorta valvülü yetmezliklerinde Elektrokardiyogram, Fonokardiyogram, ve Karotidogramın simultan olarak yazdırılması ile ölçülen kalbin sistolik fazları ile anjiyokardiyografik olarak hesaplanan sol ventrikül volümleri arasındaki ilişkiyi saptamak üzere yapılmıştır. 20 aorta valvülü yetmezli vak'ası alınmıştır.

Kalbin sistolik fazlarından PEF, SIVEF, IKF, (Q-I) aralığı üzerinde durulmuş, bu fazların sol ventrikül diyastol sonu volümü, diyastol sonu basıncı, atım hacmi, ejeksiyon fraksiyonu, regürjitan vo-

lüm ve sol ventrikül verimi ile ilişkileri araştırılmış ve sonuçlar literatür bulguları ile karşılaştırılmıştır.

Sistolik fazların sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile ilişkileri istatistiki yönden önemli, diyastol sonu volümü ile ilişkileri ise orta derecede önemli bulunmuştur. Regürjitan volümle sistolik fazlar arasındaki ilişkilerde istatistiki yönden az önemli bulunmuştur. Klinik olarak hastalığın derecesi ile regürjitan volüm ve sol ventrikül verimi arasında önemli ilişkiler vardır.

SUMMARY

This study was carried out in patients with aortic insufficiency in order to determine the relationship between systolic time intervals which are measured by simultaneous recordings of ECG, phonocardiogram, and carotidogram and angiographically determined left ventricular volume. 20 cases of aortic insufficiency were selected.

The importance of preejection period (PEP), left ventricular ejection time (LVET), isometric contraction period (ICP) and (Q-I) interval was emphasized. Their relationship with left ventricular end diastolic volume, end diastolic pressure stroke volume, ejection fraction and regurgitant volume were investigated, the results compared with the literature.

The relationship between systolic time intervals and left ventricular ejection fraction was statistically highly significant, but with end diastolic volume was only moderately significant. The relationship between systolic time intervals and regurgitant volume was poorly significant. There was good correlation between the patient's clinical condition and regurgitant volume.

LİTERATÜR

- 1 — KATZ, L. N., AND FEIL, H. S. : Clinical observations on the dynamics of ventricular systole : I. Auricular fibrillation. Arch. Intern. Med **32**: 672, 1923.
- 2 — BLUENBERGER, K. : Die untersuchung der dynamik des herzens beim menschen. Ergebn im Med. Kinderheilk **62**: 424, 1942.
- 3 — JEZEK, V. : Clinical value of the polygraphic tracing in the study of the sequences of events during cardiac contraction. Cardiologia **43**: 298, 1963.
- 4 — WEISSLER, A. M., HARRIS, W. S., SHOENFELD, C. D. : Systolic time intervals in heart failure in man. Circulation **37**. 149, 1968.

- 5 — GARRARD, C., WEISSLER, A. M., DODGE, H. T. : The relationship of alteration in systolic time intervals to ejection fraction in patients with cardiac disease. *Circulation* **42**: 455, 1970.
- 6 — HEIKKILÄ, J., LUEMANMALI, K. : Serial observation on left ventricular dysfunction in acute myocardial infarction. II. Systolic time interval in power failure *Circulation* **44**: 343, 1971.
- 7 — DIAMANT, B., KILLIP, T. : Indirect assessment of left ventricular performance in acute myocardial infarction. *Circulation* **42**: 579, 1970.
- 8 — İNÖNE, K. : Isometric contraction period of the left ventricular in acute myocardial infarction. *Circulation* **42**: 79, 1970.
- 9 — TALANO, J. V., RONAN, J. V. JR., WATERS, T. J. : The effects of rate stress on the systolic time intervals in acute myocardial infarction in man. *Circulation* **42**(Suppl-III): 203, 1970.
- 10 — WEISSER, A. M., PEGLER, G. R., ROEHL, W. H. JR. : Relationship between left ventricular ejection time stroke volume and heart rate in normal individuals and patients with cardiovascular disease. *Am. Heart J.* **62**: 367, 1961.
- 11 — GOLDBERG, H., SMITH, R. C., AND RABER, G. : Estimation of severity of aortic stenosis by combined heart catheterization. *Am. J. Med.* **24**: 853, 1958.
- 12 — MILLER, G. A. H., KIRKLIN, J. W., SWAN, H. J. C. : Myocardial function and left ventricular volumes in valvular insufficiency. *Circulation* **31**: 374, 1965.
- 13 — KENNEDY, J. W., BAXLEY, W. A., FIGLEY, M. D., DODGE, H. T., AND BLACKMON, J. R. : Quantitative angiocardiology Normal left ventricle in man. *Circulation* **34**: 272 -1968.
- 14 — ARDİVİDDSON, H., KARNELL, J. : Quantitative assessment of mitral and aortic insufficiency by angiocardiology. *Acta Radiologica* **2**. 105, 1964
- 15 — JONES, J. W., RACKLEY, C. E., BRUCE, R. A., DODGE, H. T. : Left ventricular volume in valvular heart disease. *Circulation* **29**: 887, 1964.
- 16 — KENNEDY, J. W., TRİSS, R. D., BLACKMON, J. R., AND DODGE, H. T. : Quantitative angiocardiology relationship of left ventricular pressure, volume and mass in aortic valve disease. *Circulation* **38**: 838, 1968.
- 17 — BARTLE, H. S., SANMARCO, M. E., DANMAN, J. F. : Ejected fraction: An index of myocardial function. *Am J. of Cardiol.* **15**: 125, 1965.
- 18 — DEWİS, P. R., MACUS, D. R., GARRARD, C. L., WEISSLER, A. M. : Abnormal systolic time intervals with normal cardiac output in chronic myocardial disease. *Circulation* **42**(Suppl-III): 65, 1970.
- 19 — SUTTON, R., HOOD, W. P. JR., CRAİGE, E. : Comparison of noninvasive and invasive measures of left ventricular performance. *Am. J. Cardiol.* **25**: 132, 1970.